

部分脱神経筋における運動負荷の 長期経過に関する研究

山崎 俊明* 灰田 信英* 立野 勝彦*

はじめに

骨格筋を部分脱神経した場合、その末梢神経終末は、発芽（sprouting）することにより回復を起こすことが知られている。その発芽に及ぼす運動負荷の影響に関しては、比較的長期の研究が少なく、さらに運動開始時期¹⁾や脱神経の程度²⁾等が関係し、統一した見解は得られていない。

また、正常筋の共同筋腱切離による運動負荷は、残存筋の肥大を起こすことが知られている²⁾³⁾。しかし、脱神経筋においては、メカニズムが異なるという報告⁴⁾がある。

そこで本研究では、Kinney らの方法²⁾により神経根切離による部分脱神経筋に運動負荷を加え、神経線維に及ぼす影響を検索し、さらに発芽の過程及び筋機能回復に関して、筋湿重量と

筋張力を指標として、手術侵襲の影響が少ない長期経過を調べることを目的とした。

I. 対象と方法

実験動物には、6週齢の Wistar 系雄ラット67匹を用いた。これを四群（各群16～17匹）に分け、一群を対照群（Con 群）、他三群を実験群とした。実験群は、L₅の脊髄神経根切離施行群（PD 群）、腓腹筋と足底筋腱切離を足関節部で行いヒラメ筋のみを残した共同筋腱切離施行群（ST 群）、および L₅の神経根切離と共同筋腱切離同時施行群（PD + ST 群）とした（表1）。なお、L₅の神経根切離はマイクロ顕微鏡を使用し、根を切断後ナイロン糸にて中枢側断端を結紮し、神経再生が起こらないよう処置した。

各群のラット（表2）は、手術後30・60・90

表1 各群の実験方法

群	実験方法
Con	: 手術操作のみを加えた対照群
ST	: 腓腹筋と足底筋（共同筋）腱切離を足関節で行いヒラメ筋のみを残した群
PD	: L ₅ の根切離施行群
PD + ST	: L ₅ の根切離と共同筋腱切離同時施行群

*金沢大学医療技術短期大学部理学療法学科

日を経て体重測定後、ヒラメ筋張力（等尺性の単収縮時及び強縮時張力）を筋の中枢端は固定、末梢端にはストレインゲージを接続し測定した。単収縮の電気刺激条件は、超最大刺激で持続時間 1 msec の矩形波として、強縮のそれは超最大刺激で持続時間 1 msec の矩形波を 100Hz の頻度で、320 msec の群発波として用い、坐骨神経を刺激し張力を記録した。得られた収縮曲線から、単収縮での最大張力（Pt）と強縮時の最大張力（Po）を計測した。その後ヒラメ筋を採取し筋湿重量を測定した。

神経はヒラメ筋に入る直前にて採取し、4% グルタルアルデヒドで固定、2% オスミウムで後固定した。脱水後樹脂に包埋し、厚さ 1 μ m の神経横断切片を作成し、0.6% トリイジンブルーで染色した。そして写真撮影後、各有髓神経線維の直径をデジタイザー（グラフテック社製マイタレット II）で入力し測定した。

尚、統計検定には t 検定を用い、有意水準は 5% とした。

II. 結 果

1. 神経線維の直径について

有髓神経線維の平均直径値は、PD + ST 群でやや小さい傾向を示したが、各群間に有意差はなかった。また、各群内においても経時的に差はなかった（表 3）。

2. 体重に対するヒラメ筋湿重量の比（相対重量比）について

PD + ST 群は、Con 群と差がなかった。Con

群と比して、PD 群は 60 日を除き有意に小さかったが、逆に ST 群は有意に大きかった。PD + ST 群と PD 群間では、差がなかった。PD + ST 群と ST 群間では、ST 群がすべての経過期で有意に大きかった（図 1）。

3. 筋張力について

単収縮での最大張力に関しては、PD + ST 群と PD 群は、Con 群より有意に小さかった。ST 群は 30 日で Con 群より小さいが、60 日以降差はなかった。PD + ST 群と PD 群間では、差がなかった。PD + ST 群と ST 群間及び PD 群と ST 群間では、60 日以降で ST 群が有意に大きかった（図 2）。

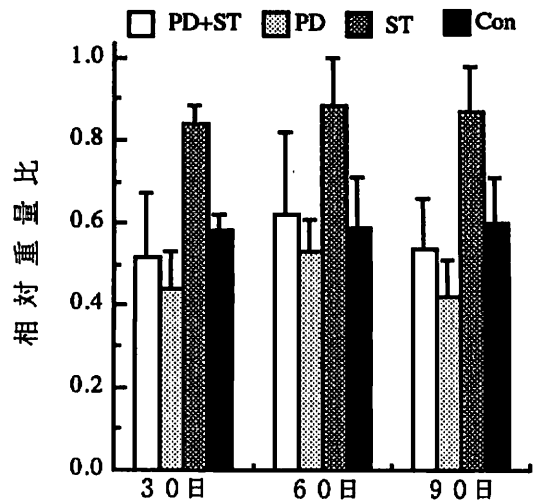


図1 体重(g)に対するヒラメ筋湿重量(mg)の比の変化

表2 各群の対象ラット数(匹)

群	30日	60日	90日	計
Con	5	6	6	17
ST	4	6	7	17
PD	5	6	6	17
PD + ST	5	6	5	16

表3 有髄神経線維の直径 (平均±SD, 単位: μm)

群	30日	60日	90日
Con	5.4±1.8	5.1±2.1	4.8±1.7
ST	5.2±1.9	5.1±1.6	4.9±1.6
PD	4.4±1.3	5.6±1.9	4.5±1.3
PD+ST	4.3±1.5	4.4±1.6	4.4±1.3

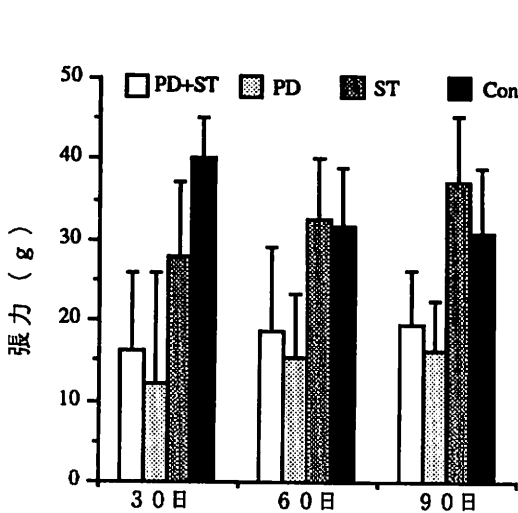


図2 単収縮時の最大張力(Pt)の変化

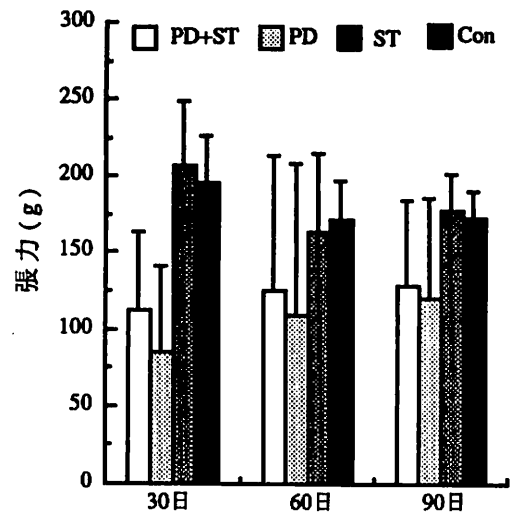


図3 強収縮時の最大張力(Po)の変化

強収縮時の最大張力に関しては、60日以降は各群間に統計上有意差はなかった。PD+ST群及びPD群は、30日ではCon群及びST群に比べ有意に小さかった。ST群とCon群間及びPD+ST群とPD群間に、差はなかった(図3)。

III. 考 察

神経線維の平均直径に関してJaweedら³⁾は、運動負荷による大髄線維(直径 $5\mu\text{m}$ 以上)の面積増加を報告し、その原因として運動単位の拡大と、共同筋腱切離による付加的な運動負荷に対する適応を上げている。しかし、本研究ではTomanekら⁵⁾の見解と一致し何ら有意な変化はなかったことから、根切離による部分脱神経では神経に形態的影響はなく、また運動負荷は

神経の直径に影響を与えないと考えられる。Jaweedらとの結果の相違については、本研究では直径 $5\mu\text{m}$ 以上の分析をしていないことや期間の問題等が関係している可能性がある。

筋湿重量比に関しては、ST群は他群に比して有意に大きく、PD+ST群はCon群と差がなかった。またPD+ST群は、PD群よりも高値を示したが有意差は認めなかった。これらのことより、部分脱神経筋の共同筋腱切離による運動負荷では、発芽の阻害は考えられず、体重増加とともに残存筋線維の肥大²⁾及び真の作業肥大とはメカニズムの異なった脱神経筋線維の伸張による新しい筋長への適応⁴⁾が生じ、筋湿重量維持に役立ったと考えられる。

筋張力に関する各指標の意義は、“active state”

の概念に基づく解釈によれば、単収縮力は収縮弛緩要素と直列弾性要素の総合表現であり、強縮力は actin - myosin cross - bridges の数と、intrinsic strength を表す⁶⁾。本研究結果では、Pt は、PD + ST 群及び PD 群が Con 群より有意に小さく、Po は、60 日以降各群間に統計上の有意差はなかったことから、収縮要素の回復の可能性が考えられる。それは、Herbison ら⁴⁾の筋伸張刺激による新しい筋長への適応の目的は actomyosin bridges の overlap を最適にするためという見解に矛盾しない。また、Po が PD + ST 群及び PD 群で張力は小さいものの 60 日以降 Con 群と有意差がなかったことは、Pt が回復していない点や標準偏差が大きい点などを考慮する必要もあるが、生体における運動は強縮の形で行われると考えるならば、臨床的意義があるのかもしれない。

IV. ま と め

今回、ラットを対象とし、部分脱神経筋に及ぼす運動負荷の影響を検索することを目的に研究を行い、以下の結果を得た。

1. 神経線維の平均直径には、有意な変化はなかった。
2. 筋湿重量に関しては、運動負荷が神経発芽の阻害因子とはならなかった。

3. 運動負荷は、単収縮力の損失を妨げなかった。しかし、強縮力は 60 日以降各群間に有意差はなかった。

尚、本論文の要旨は第 16 回運動療法研究会で発表した。

文 献

- 1) Herbison, G. J., et al.: Effect of overwork during reinnervation of rat muscle, *Exp. Neurol.*, 41 : 1 - 14, 1973.
- 2) Kinney, C. L., et al.: Overwork effect on partially denervated rat soleus muscle, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 67 : 286 - 289, 1986.
- 3) Jaweed, M. M., et al.: Overwork - induced axonal hypertrophy in soleus nerve of rat, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 68 : 706 - 709, 1987.
- 4) Herbison, G. J., et al.: Synergistic tenotomy : effect on chronically denervated slow and fast muscles of rat, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 56 : 483 - 487, 1975.
- 5) Tomanek, R. J., et al.: Influence of exercise and tenotomy on morphology of muscle nerve, *Anat. Rec.*, 159 : 105 - 114, 1967.
- 6) 高守正治 : 緊張力曲線解析からみた神経疾患の病態生理, 第 14 回運動療法研究会講演論文集, 56 - 71, 1989.

Long term study of overwork effect on partially denervated muscle.

Toshiaki Yamazaki*, Nobuhide Haida*, Katsuhiko Tachino*